Nota Técnica 348067

Data de conclusão: 15/05/2025 12:20:04

Paciente

Idade: 59 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Porto Alegre/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: Juízo Plantão JFRS

Tecnologia 348067

CID: C50 - Neoplasia maligna da mama

Diagnóstico: Neoplasia maligna da mama

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): laudo médico

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Medicamento

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

Nome comercial: -

Princípio Ativo: OLAPARIBE

Via de administração: Oral

Posologia: Tomar 01 cp via oral 2x ao dia contínuo por 1 ano

Uso contínuo? -

Duração do tratamento: dia(s)

Indicação em conformidade com a aprovada no registro? Sim

Previsto em Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Min. da Saúde para a situação clínica do demandante? Não

O medicamento está inserido no SUS? Não sabe

Oncológico? Sim

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: OLAPARIBE

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: Pode ser utilizado apenas o bloqueio hormonal em monoterapia com tamoxifeno ou o bloqueio hormonal proposto com um inibidor da aromatase (exemestano) em associação a um análogo do LHRH (gosserelina).

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: OLAPARIBE

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: OLAPARIBE

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: OLAPARIBE

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: O olaparibe é um inibidor das enzimas poli (ADP-ribose) polimerase humanas (PARP-1, PARP-2 e PARP-3) em células tumorais deficientes em BRCA1/2. As PARP são enzimas importantes para o reparo eficiente da quebra de cadeia simples do DNA. Um dos aspectos importantes da reparação induzida pelas PARP requer que, após a modificação da cromatina, a PARP se auto modifique e se dissocie do DNA para facilitar o acesso de enzimas de reparo por excisão de bases (4).
Um ensaio clínico randomizado e duplo-cego (OlympiA) foi conduzido em 1836 pacientes com câncer de mama precoce de alto risco, negativo para HER2, com mutações nos genes BRCA1 ou BRCA2 e que haviam recebido tratamento local e quimioterapia neoadjuvante ou adjuvante (5). Além disso, as pacientes deveriam ter critérios de alto risco, que variavam de acordo com características da lesão primária. Para aquelas com doença triplo-negativa o alto risco era definido como a presença de doença em linfonodos axilares, uma doença maior do que 2 cm ou doença residual após quimioterapia neoadjuvante. Para aquelas com receptores hormonais positivos, o alto risco era definido pela presença de pelo menos 4 linfonodos axilares positivos ou doença residual após quimioterapia neoadjuvante. As pacientes foram randomizadas para tratamento com olaparibe ou placebo a ser adicionado ao tratamento com hormonioterapia adjuvante de escolha do investigador caso a paciente apresentasse neoplasia com receptores hormonais positivos. Após uma mediana de acompanhamento de 2,5 anos o grupo randomizado para o tratamento com olaparibe apresentou sobrevida livre de doença de 86% em comparação com 77% no grupo placebo [Hazard ratio (HR) de 0,58, intervalo de confiança de 95% (IC 95%) de 0,41 a 0,82; P<0.001). Menos óbitos foram relatados no grupo olaparibe (59 de 921 pacientes) do que no grupo placebo (86 de 915 pacientes).
O benefício do olaparibe adjuvante em relação ao placebo foi observado na sobrevida livre de doença invasiva, independentemente da mutação germinativa do BRCA (BRCA1 versus BRCA2), do status do receptor hormonal, da administração de carboplatina ou se a quimioterapia foi administrada no cenário neoadjuvante ou adjuvante. Eventos de grau ?3 ocorrendo em >1% dos pacientes no grupo olaparibe foram anemia (8,7%), diminuição do número de neutrófilos (4,8%), diminuição do número de células brancas (3,0%), fadiga (1,8%) e linfopenia (1,2%). Não foram registrados casos excessivos de leucemia mieloide aguda ou síndrome mielodisplásica com o olaparibe em relação ao placebo.
Em publicação posterior após mediana de acompanhamento de 3,5 anos a sobrevida global em quatro anos foi de 90% para o grupo alocado para olaparibe em comparação com 86% para as pacientes alocadas para o tratamento com placebo (HR 0,68, IC 98,5% de 0,47 a 0,97). A redução absoluta de risco após 4 anos de tratamento foi de 3,4%, representando um NNT (valor numérico que possui a finalidade de traduzir a magnitude de benefício clínico de uma intervenção; em termos práticos mostra que um grupo de X pessoas precisa receber a intervenção para prevenir um desfecho indesejado) de 30 (6).

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário*	Valor Total
Olaparibe	150 MG COM REV13		R$ 14.421.73	R$ 187.482,49

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário*	Valor Total
	CT BL AL AL PVC X 56			

* Valor unitário considerado a partir de consulta de preço da tabela CMED. Preço máximo de venda ao governo (PMVG) no Rio Grande do Sul (ICMS 17%). O PMVG é o resultado da aplicação do Coeficiente de Adequação de Preços (CAP) sobre o Preço Fábrica – PF, PMVG = PF*(1-CAP). O CAP, regulamentado pela Resolução nº. 3, de 2 de março de 2011, é um desconto mínimo obrigatório a ser aplicado sempre que forem realizadas vendas de medicamentos constantes do rol anexo ao Comunicado nº 15, de 31 de agosto de 2017 - Versão Consolidada ou para atender ordem judicial. Conforme o Comunicado CMED nº 5, de 21 de dezembro de 2020, o CAP é de 21,53%. Alguns medicamentos possuem isenção de ICMS para aquisição por órgãos da Administração Pública Direta Federal, Estadual e Municipal, conforme Convênio ICMS nº 87/02, sendo aplicado o benefício quando cabível.

O olaparibe é produzido e comercializado pela farmacêutica Astrazeneca do Brasil LTDA, sob nome comercial Lynparza®. Em consulta à tabela CMED, no site da ANVISA, em maio de 2024 e com base nos dados da prescrição foi elaborada a tabela acima.
Não encontramos estudos de custo-efetividade para o tratamento de olaparibe em pacientes com neoplasia de mama para a realidade brasileira.
O Instituto Nacional de Saúde e Cuidados de Excelência (do inglês, National Institute for Health and Care Excellence) recomendou a incorporação do olaparibe para o tratamento adjuvante de pacientes com câncer de mama HER2 negativo, com doença de alto risco e com mutação no gene BRCA contanto que o fabricante acorde com o valor proposto pelo governo britânico (7). No parecer publicado, a primeira razão incremental de custo-efetividade (RCEI) estimada estava acima do limiar de pagamento para o sistema de saúde, entre £20,000 a £30,000 por ano de vida ajustado por qualidade (QALY) ganho. Após acordo comercial confidencial o novo RCEI estimado ficou abaixo desse limiar.
A Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH) também avaliou o uso do olaparibe no tratamento adjuvante de pacientes com câncer de mama e mutações no gene BRCA sendo favorável ao seu uso desde fosse restrito a pacientes com alto risco de recidiva como descrito no ensaio clínico OlympiA e com mutações comprovadas. Além disso, seu reembolso está condicionado a desconto pelo fabricante. O modelo submetido pelo fabricante apontava RCEI de $43.599 por QALY ganho para a população com tumores triplo-negativos, abaixo do limiar de pagamento do sistema de saúde desse país e $157.407 por QALY ganho para pacientes com receptores hormonais positivos, muito acima do limiar. Os custos foram sempre calculados levando em conta o comparador que consistia em não usar o medicamento. Devido a essas questões de custo-efetividade foi determinado que o custo fosse reduzido de maneira que o RCEI para o tratamento de pacientes com receptores hormonais positivos ficasse abaixo de $50.00 (8).]

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: aumento na sobrevida global em relação ao placebo.

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante: Não Recomendada

Conclusão

Tecnologia: OLAPARIBE

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: A avaliação dos resultados das evidências clínicas do uso de olaparibe no tratamento adjuvante de pacientes com câncer de mama tratados com quimioterapia adjuvante ou neoadjuvante com mutações no gene BRCA apontam para um aumento na sobrevida global de 3,4% após 4 anos de tratamento em relação ao não uso do medicamento (NNT=30).

Além deste benefício modesto, é razoável estimar que o esquema terapêutico pleiteado apresente um perfil de custo-efetividade desfavorável para a realidade brasileira - ou seja, o benefício ganho com a sua incorporação não ultrapassa o benefício perdido pelo deslocamento de outras intervenções em saúde que não mais poderiam ser adquiridas com o mesmo investimento, perfazendo portanto mau uso dos recursos disponíveis ao sistema. Agências de avaliação de tecnologias de outros países recomendaram a sua incorporação apenas após acordo de redução de preço. O impacto orçamentário da terapia pleiteada, mesmo em decisão isolada, é elevado, com potencial de comprometimento de recursos públicos extraídos da coletividade - recursos públicos que são escassos e que possuem destinações orçamentárias com pouca margem de realocação, e cujo uso inadequado pode acarretar prejuízos a toda a população assistida pelo SUS.

Compreende-se o desejo do paciente e da equipe assistente de buscar tratamento para uma doença importante como o câncer de mama. No entanto, frente ao modesto benefício incremental estimado; à estimativa de perfil de custo-efetividade desfavorável; ao alto impacto orçamentário mesmo em decisão isolada; e na ausência de avaliação pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde, entendemos que se impõe o presente parecer desfavorável.

Há evidências científicas? Sim

Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de Urgência e Emergência do CFM? Sim

Justificativa: Com risco potencial de vida

Referências bibliográficas:
1. Instituto Nacional do Câncer. Estimativa 2023 - Incidência de Câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA; 2022.
2. Ministério da Saúde. PORTARIA CONJUNTA No 5, DE 18 DE ABRIL DE 2019. Aprova as Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Carcinoma de Mama [Internet]. [Internet]. 2019. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/protocolos-clinicos-e-diretrizes-terapeuticas-pcdt/arquivos/2019/ddt_carcinoma_cancerde_mama.pdf
3. Brasil P da R. Lei no 14.758, de 19 de dezembro de 2023. Institui a Política Nacional de Prevenção e Controle do Câncer no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS) e o Programa Nacional de Navegação da Pessoa com Diagnóstico de Câncer; e altera a Lei no 8.080, de 19 de setembro de 1990 (Lei Orgânica da Saúde). [Internet]. 2023. Disponível em: https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2023-2026/2023/lei/L14758.htm#:~:text=LEI%20N%C2%BA%2014.758%2C%20DE%2019%20DE%20DEZEMBRO%20DE%202023&text=Institui%20a%20Pol%C3%ADtica%20Nacional%20de,(Lei%20Org%C3%A2nica%20da%20Sa%C3%BAde).
4. Tew WP, Lacchetti C, Kohn EC, PARP Inhibitors in the Management of Ovarian Cancer Guideline Expert Panel. Poly(ADP-Ribose) Polymerase Inhibitors in the Management of Ovarian Cancer: ASCO Guideline Rapid Recommendation Update. J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol. 20 de novembro de 2022;40(33):3878–81.

5. Tutt ANJ, Garber JE, Kaufman B, Viale G, Fumagalli D, Rastogi P, et al. Adjuvant Olaparib for Patients with BRCA1- or BRCA2-Mutated Breast Cancer. N Engl J Med. 24 de junho de 2021;384(25):2394–405.
6. Geyer CE, Garber JE, Gelber RD, Yothers G, Taboada M, Ross L, et al. Overall survival in the OlympiA phase III trial of adjuvant olaparib in patients with germline pathogenic variants in BRCA1/2 and high-risk, early breast cancer. Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol. dezembro de 2022;33(12):1250–68.
7. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Olaparib for adjuvant treatment of BRCA mutation-positive HER2-negative high-risk early breast cancer after chemotherapy [TA886]. [Internet]. 2023. Disponível em: https://www.nice.org.uk/guidance/ta886
8. Canadian Agency for Drugs & Technologies in Health (CADTH). Olaparib (Lynparza) for the adjuvant treatment of adult patients with deleterious or suspected deleterious germline BRCA-mutated, human epidermal growth factor receptor 2-negative high risk early breast cancer who have been treated with neoadjuvant or adjuvant chemotherapy [Internet]. 2023. Disponível em: https://www.cadth.ca/olaparib

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: A autora é portadora de câncer de mama (CID C50), triplo negativo, diagnosticada em abril de 2023. Foi tratada com quimioterapia neoadjuvante e cirurgia apresentando doença residual em amostra cirúrgica. Em teste genético apresentava mutação no gene BRCA2. Nessa situação pleiteia tratamento adjuvante com olaparibe.
O tumor maligno mais incidente no Brasil é o de pele não melanoma (31,3% do total de casos), seguido pelos de mama feminina (10,5%). O câncer de mama é o tipo de neoplasia mais comum entre as mulheres no mundo e no Brasil, com 74 mil casos novos previstos por ano até 2025 (1). A idade é o principal fator de risco para o câncer de mama feminino. As taxas de incidência aumentam rapidamente até os 50 anos e, posteriormente, esse aumento ocorre de forma mais lenta. Outros fatores de risco estabelecidos incluem aqueles relacionados à vida reprodutiva da mulher (menarca precoce, nuliparidade, idade da primeira gestação a termo acima dos 30 anos, uso de anticoncepcionais orais, menopausa tardia e terapia de reposição hormonal), história familiar de câncer da mama, alta densidade do tecido mamário, obesidade, urbanização e elevação do status socioeconômico, entre outros. É considerado um câncer de bom prognóstico, quando diagnosticado e tratado precocemente. No entanto, quando diagnosticado em estágios avançados, com metástases sistêmicas, é considerado incurável. O câncer de mama tem seu comportamento e tratamento definidos pela localização, características histopatológicas e imunohistoquímicas do tumor, idade de apresentação e estadiamento. A sobrevida média após cinco anos do diagnóstico, em países desenvolvidos, é de aproximadamente 85%. No Brasil, a sobrevida aproximada é de 80% (2).
As opções terapêuticas do câncer de mama incluem cirurgia do tumor primário e de possível acometimento axilar, radioterapia como forma de tratamento local e o tratamento medicamentoso sistêmico (quimioterapia, hormonioterapia e anticorpos monoclonais). Na presença de metástases, o tratamento objetiva a melhora da qualidade de vida e o aumento da sobrevida, utilizando terapias que incluem quimioterapia, hormonioterapia, radioterapia e medicações alvo. Além disso, pacientes com metástase(s) óssea(s) devem receber inibidores de osteólise, associado ao tratamento sistêmico. Já para pacientes com câncer de mama triplo-negativo, ou seja, aquelas que não apresentam receptores hormonais ou hiperexpressão do

fator de crescimento epidérmico humano 2 (HER2), as opções terapêuticas se restringem à quimioterapia e radioterapia (2).